

# Професійна бронхіальна астма в практиці сімейного лікаря

Згідно з сучасними уявленнями бронхіальна астма (БА) – це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке характеризується зворотною бронхіальною обструкцією і гіперактивністю бронхів. На нараді експертів ВООЗ (Женева, 1980) БА, що розвивається в умовах виробництва внаслідок впливу професійних факторів, було внесено до списку професійних захворювань. В Україні відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 08.11.2000 р. № 1662 «Про затвердження переліку професійних захворювань» VI розділом виділено «Алергічні захворювання», до яких включено і професійну бронхіальну астму (ПБА). Вона становить приблизно 2% від загальної кількості професійних захворювань. За даними епідеміологічних досліджень, на БА хворіє в цілому від 3 до 15% населення у світі, з них на ПБА – від 2 до 14%.

Про особливості перебігу цієї патології, а також аспекти лікування та профілактики ми вели розмову з завідувачем кафедри фізіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету, доктором медичних наук, професором Миколою Миколайовичем Островським.



М.М. Островський

## Які групи населення мають підвищений ризик розвитку ПБА?

– Робітники, про яких найчастіше повідомляється в професійних схемах спостереження астми, включаючи мулярів, пекарів і кондитерів, медичних сестер, хіміків, доглядальників за тваринами, зварювальників, робітників харчової переробної промисловості і працівників лісообробної промисловості. Кілька сотень речовин можуть стати причиною професійної астми, і регулярно в медичній літературі з'являються нові дані. Найчастішими тригерами є ізоціанати, борошно і пил від зерна, каніфоль і гудрони, латекс, тварини, альдегіди і пил дерева.

## Які особливості патогенезу ПБА?

– Незважаючи на те, що провідним етіологічним фактором у розвитку ПБА є велика кількість промислових алергенів, як правило, на початкових етапах ПБА моноалергічна. Виробничими алергенами можуть бути речовини як органічного, так і неорганічного походження, які потрапляють в організм інгаляційним шляхом.

Відповідно до патогенезу виділяють такі типи ПБА:

1. Імунологічна ПБА, або ПБА, пов'язана з гіперчутливістю. Виникнення симптомів астми в цьому випадку обумовлене сенсibiлізацією організму до етіологічного фактора і подальшим розвитком алергічного запалення. Слід відзначити, що сенсibiлізація зазвичай потребує деякого проміжку часу, тобто між початком дії алергена і появою симптомів захворювання проходить тривалий латентний період.

2. Неімунологічна ПБА, або ПБА, індукована іри-тантами. Симптоми астми з'являються протягом 24 год від початку однократного впливу високої дози іри-тантів у вигляді синдрому реактивної дисфункції дихальних шляхів. Вважають, що однократний вплив високої дози іри-тантів, або ж часті повторні контакти, обумовлюють підвищення гіперреактивності бронхів.

При ПБА можливе приєднання інфекційно-запального процесу в бронхіальному дереві, чому сприяють дегенеративні зміни слизової бронхів, дефіцит IgA, пригнічення місцевого імунітету. У основі «аспіринової» астми лежить порушення метаболізму арахідонової кислоти, яке проявляється при потрапленні в організм людини ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних засобів. ПБА фізичного зусилля характеризується появою нападів ядухи під впливом субмаксимального фізичного навантаження при відсутності інших механізмів розвитку БА. Розвинена після гострих чи на тлі хронічних професійних захворювань органів дихання БА токсико-хімічної чи пиллової етіології є також захворюванням алергічного генезу. У цьому випадку етіологічним чинником можуть бути як професійні, так і непрофесійні алергени. Сприяє виникненню БА передусім uszkodження слизової оболонки дихальних шляхів під впливом виробничих речовин, які здійснюють подразливу дію, чи виробничого пилу, що створює більш сприятливі умови для дії алергенів.

## Чи спостерігаються відмінності в клінічній картині ПБА порівняно із непрофесійною патологією?

– Так, слід зазначити, що клінічні прояви професійної БА не відрізняються від ознак непрофесійної. Основним симптомом ПБА є напади задишки

експіраторного характеру, зумовлені бронхоспазмом, гіперсекрецією бронхіальних залоз, набряком слизової оболонки бронхів. У разі малосимптомного перебігу ПБА на тлі майже постійно вираженої бронхообструкції прояви нападу є практично непомітними або виявляються його еквівалентами, що мають назву типових респіраторних симптомів захворювання.

## На що перш за все слід звернути увагу лікаря загальної практики при зверненні пацієнта з клінічними ознаками БА?

– Наявність контакту з промисловими алергенами, виробничим пилом і речовинами подразливої дії має викликати насторогу щодо професійної патології. Слід з'ясувати, чи спостерігаються напади ядухи переважно на робочому місці та значне покращення стану в період відпустки, перебування на лікарняному чи після вихідних. Необхідно враховувати всі фактори, які можуть сприяти розвитку астми, а саме спадковість, гормональні порушення, перенесені захворювання, побутові умови і т. ін. Усе вищезазначене є підставою для встановлення попереднього діагнозу «професійна бронхіальна астма» та проведення подальшого обстеження, в тому числі і спеціального алергологічного.

У подальшому фахівці-профпатологи оцінюють дані санітарно-гігієнічної характеристики умов праці (із зазначенням інформації про контакт із виробничими алергенами, виробничим пилом і речовинами з подразливою для органів дихання дією, їхню фактичну та гранично допустиму концентрацію, інші небезпечні та шкідливі виробничі чинники, тривалість контакту з пилом протягом робочої зміни, регулярність використання індивідуальних і колективних засобів захисту, виконання оздоровчих заходів, проведення попереднього – на час прийому на роботу – профілактичного медичного огляду, регулярність проведення періодичних профілактичних медичних оглядів) та амбулаторної картки (облікова форма 025/У-87) з результатами попереднього (на час прийому на роботу) і періодичних профілактичних медичних оглядів, захворюваність і звернення до лікарів різного профілю за весь час роботи за даною професією.

## Які методи специфічних алергологічних та імунологічних досліджень використовують при діагностиці ПБА?

– Алергологічне дослідження (шкірні тести і провокаційну інгаляційну пробу) проводять у разі задовільного самопочуття хворого в період ремісії. Загальними протипоказаннями до застосування цих методів діагностики є гострі лихоманкові стани і запальні процеси, активна форма туберкульозу, вагітність, хвороби серця, печінки, нирок у стадії декомпенсації, тиреотоксикоз, ускладнені форми БА.

Найчастіше застосовуються скарифікаційна і внутрішньошкірна проби. Для виконання скарифікаційної шкірної проби на долоню поверхню передпліччя наносять одну краплю алергену і через неї роблять скарифікацію. Реакцію оцінюють через 20-30 хв, 24, 48, 72 год. Як правило, виявляється позитивна реакція термінової дії. При проведенні внутрішньошкірної проби слід ввести від 0,05 до 0,1 мл алергену, що містить одну шкірну дозу. Позитивна реакція виявляється за сповільненим типом і тому враховується через 24, 48, 72 год з моменту введення алергену.

Для встановлення діагнозу БА важливе значення має виконання функціональних провокаційних проб із гістаміном, ацетилхоліном, алергенами, фізичним навантаженням. Важливим у діагностиці БА є зниження показників бронхіальної прохідності на 20% і більше у провокаційних пробах.

У разі ПБА застосовують провокаційні тести з професійними агентами. Під час провокації хворому протягом 10 хв дають вдихати через інгалятор 1 мл індиферентного розчинника. Потім переходять до інгаляції антигену в поступово зростаючих концентраціях 1:1000-1:100-1:20. Метод провокації не слід застосовувати у тяжких випадках, оскільки можливе виникнення вираженої алергічної реакції.

Для виявлення зворотного компонента бронхіальної обструкції проводять пробу з бронхолітиком –  $\beta_2$ -агоністом короткотривалої дії. При БА після проби відмічають порівняно з вихідними даними зростання показників об'єму фіксованого видиху в 1-шу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) та пікового об'єму видиху (ПОШвид.) більше ніж на 15%, або 200 мл.

Визначення специфічного сироваткового IgE є цінним у клінічних ситуаціях, коли неможливо виконати шкірний прик-тест з алергеном, а саме при тяжкій БА з низкими функціональними показниками бронхіальної прохідності, під час загострення захворювання, в разі алергічного ураження шкіри, неможливості припинити жвавлення антигістамінних препаратів. Слід пам'ятати про випадки, коли шкірні прик-тести з алергенами можуть бути потенційно небезпечними щодо розвитку тяжких системних реакцій. Водночас застосування в таких ситуаціях радіоалергосорбентного тесту (РАСТ) для визначення причинного алергену є високоінформативним і цілком безпечним.

Серед методів імунологічної діагностики застосовують також реакції специфічної агломерації лейкоцитів, гальмування міграції лейкоцитів, зв'язування комплексу та пасивної геммаглютинації, показник специфічного uszkodження нейтрофілів.

## Окрім даних алергологічного обстеження, результати яких методів дослідження варто взяти до уваги при встановленні діагнозу ПБА?

– По-перше, особливо інформативною є пікфлоуметрія, що дає змогу проводити самооцінку стану хворого та аналіз ефективності лікування. Пікфлоуметрія виявляє характерні для БА «вранішні дірки»: різке зниження ПОШвид. рано вранці, добові коливання ПОШвид. перевищують 15%. Показовим для встановлення діагнозу ПБА є моніторинг пікфлоуметрії як у робочі, так і вихідні дні. По-друге, необхідно звернути увагу на ознаки легеневого серця на електрокардіограмі та рентгенологічні прояви емфізми легень (низьке стояння купола діафрагми і зменшення його амплітуди під час дихання). Також слід враховувати дані біохімічного аналізу крові (підвищення рівня  $\beta_2$ - і  $\gamma$ -глобулінів, гістаміну й гістаміноподібних сполук) та сечі (зниження екскреції із сечею 17-оксикортикостероїдів).

Тільки комплексна оцінка професійного й алергологічного анамнезу, відповідної документації щодо умов праці та динаміки захворювання, а також результатів специфічного алергологічного та імунологічного обстеження хворого дають змогу встановити професійний генез і етіологічний фактор БА.

## ? Чи існують відмінності у лікуванні ПБА?

— При атопічній неінфекційній формі БА, особливо на початкових стадіях, припинення контакту з виробничими факторами може привести до зникнення нападів. Раннє встановлення діагнозу та уникання подальшого впливу шляхом переведення працівника на інше місце дає найкращі шанси на повне одужання. У працівників, які залишаються на тій же роботі і продовжують піддаватися впливу тих самих факторів після встановлення діагнозу, навряд чи стан покращиться, а прояви БА можуть посилитися. Таким чином, зміна місця роботи повинна відбутися відразу, як тільки діагноз був підтверджений, в ідеалі впродовж 12 міс після появи перших симптомів астми, пов'язаних з роботою.

Найобґрунтованішим методом лікування БА є специфічна гіпосенсибілізація організму. Однак складність виявлення більшості алергенів професійного характеру, короткочасність досягнутого ефекту, загроза розвитку ускладнень (анафілактичний шок) не дають змоги вважати цей метод терапії дієвим.

**Медикаментозна терапія хворих на ПБА не відрізняється від такої при непрофесійній патології.** Слід пам'ятати, що контролюючи медикаменти використовують щоденно, базово, тривало для досягнення і підтримання контролю персистуючої БА. Це одна із найважливіших умов досягнення позитивного терапевтичного ефекту. Найбільш частою причиною погіршення перебігу БА та формування інвалідності є низька прихильність пацієнтів до підтримуючого лікування.

Препаратами вибору для лікування персистуючої БА всіх ступенів тяжкості є інгаляційні кортикостероїди (ІКС) завдяки високому терапевтичному індексу «ефективність/безпечність». Встановлені приблизно рівної сили дози різних інгаляційних глюкокортикостероїдів (ГКС), що застосовуються за допомогою різних інгаляційних пристроїв.

Таблиця 1. Порівняльні добові дози інгаляційних ГКС у лікуванні хворих на БА

Назва препарату	Низькі (мкг)	Середні (мкг)	Високі (мкг)
Беклометазон	200-500	>500-1000	>1000-2000
Будесонід	200-400	>400-800	>800-1600
Флутиказон	100-250	>250-500	>500-1000
Мометазону фуроат	200-400	>400-800	>800-1200

Проте слід пам'ятати, що доповнення базової терапії іншими контролюючими засобами має переваги перед монотерапією високими дозами ІКС.

$\beta_2$ -Агоністи та холінолітики пролонгованої дії забезпечують тривалий (понад 12 год) бронхолітичний ефект та деяку протизапальну дію. Застосовуються вони додатково (замість підвищення дози ІКС), у випадках коли попередня базова терапія стандартними дозами ІКС недостатня для контролю над захворюванням. **Призначення даної групи препаратів у вигляді монотерапії, тобто без ІКС, для базової терапії БА категорично заборонено!!!**

Таблиця 2. Бронхолітики пролонгованої дії в лікуванні БА

Препарат	Дози (мкг)	Тривалість дії (год)
$\beta_2$ -Агоністи		
Сальметерол	25, 50	12+
Формотерол	4, 12	12+
Холінолітики		
Тіотропію бромід	18	24+

Із застосуванням фіксованих комбінацій (флутиказону пропіонат + сальметерол, або будесонід + формотеролу фумарат) можливий високій рівень контролю над БА середньої тяжкості та тяжкою персистуючою БА. Фіксована комбінація будесонід + формотеролу фумарат завдяки швидкому початку дії ефективна також для використання «за потребою».

Таблиця 3. Кроки досягнення і підтримання контролю над БА				
Крок 1	Крок 2	Крок 3	Крок 4	Крок 5
Астма-навчання				
Контроль навколишнього середовища				
Швидкодіючий $\beta_2$ -агоніст за потребою				
Контролююча терапія	Вибрати один	Вибрати один	Додати один або більше	Додати один або обидва
	Низькі дози інгаляційного ГКС	Низькі дози інгаляційного ГКС + $\beta_2$ -агоніст пролонгованої дії	Середні або високі дози інгаляційного ГКС + $\beta_2$ -агоніст пролонгованої дії	Перорально ГКС (найнижча доза)
	Модифікатор лейкотриєнів	Середні або високі дози інгаляційного ГКС	Модифікатор лейкотриєнів	Анти-IgE
		Низькі дози інгаляційного ГКС + модифікатор лейкотриєнів	Ксантин пролонгованої дії	
		Низькі дози інгаляційного ГКС + ксантин пролонгованої дії		

Препарати «швидкої допомоги» застосовують для зняття гострого бронхоспазму та інших симптомів БА. Це  $\beta_2$ -агоністи та холінолітики короткотривалої дії. Патогенетично виправдані є застосування комбінації  $\beta_2$ -агоніст короткої дії + холінолітик короткої дії.

Кортикостероїди системної дії (перорально) можливо застосовувати у деяких хворих на тяжку БА як один із компонентів базової терапії, однак їх використання має бути обмеженим з огляду на ризик розвитку побічних ефектів. Тривалу терапію кортикостероїдами системної дії застосовують тільки в тому разі, коли інші методи лікування БА, а саме ІКС у високих дозах у поєднанні з бронхолітиками пролонгованої дії, неефективні. Рекомендують препарати короткої дії (преднізолон, метилпреднізолон). Добову підтримуючу дозу слід приймати вранці і, якщо можливо, перейти на інтермітуючий спосіб лікування. Слід призначати мінімальні ефективні дози системних кортикостероїдів, а за можливості ще зменшити дозу чи цілком припинити прийом із подальшим застосуванням високих доз ІКС (2000 мкг/добу), а також комбінації останніх із бронхолітиками пролонгованої дії.

Що стосується кромонів, то препарати цієї групи можливо застосовувати в якості контролюючої терапії у пацієнтів з легкою перистуючою БА, хоча ефект їх значно менший, ніж ІКС.

Метилксантини мають деяку протизапальну дію, відносно низький бронхолітичний ефект та ризик побічної дії при застосуванні у високих дозах.

Зазначимо, що найбільшу перевагу має інгаляційний шлях введення лікарських засобів, що забезпечує виражену місцеву дію ліків у легенях та бронхах, не спричиняє небажаної системної дії та забезпечує позитивну динаміку захворювання із застосуванням менших доз препарату.

## ? Чи застосовуються інгаляції через небулайзер при лікуванні ПБА?

— Небулайзери — це пристрої, які дозволяють перетворювати рідину на аерозоль. Застосування інгаляцій за допомогою небулайзера найбільш актуальне у тяжкохворих, тобто при вираженому зниженні функціональних резервів дихання. Слід відмітити переваги інгаляційної терапії через небулайзер, а саме:

- не потрібно координувати вдих з інгаляцією препарату;
- інгаляція легко доступна дітям, особам похилого віку, знесиленим хворим, оскільки не потребує форсованого дихального маневру;
- можливість ввести високу дозу препарату, недостатню для дозованих інгаляторів;
- можливість підключення до контуру подачі кисню та контуру штучної вентиляції легень.

## ? Що таке покрокова терапія БА?

— Існує два загальноновизначені підходи до досягнення контролю над астмою, а саме:

I. Негайно встановити контроль за допомогою високих доз (наприклад, додати короткий курс преднізолону або більшу дозу інгаляційних ГКС до терапії, яка відповідає ступеню тяжкості астми пацієнта).

II. Покроковий — лікування починають зі сходинок, найбільш відповідної до ступеня тяжкості астми. Кількість препаратів і частоту їх прийому збільшують,

якщо стан хворого погіршується («сходінка вгору»), і зменшують, якщо самопочуття хворого покращується («сходінка донизу»). Якщо контроль не встановлений — «сходінка вгору». «Сходінка донизу» передбачає поступове зниження інтенсивності лікування, якщо контроль підтримується не менше 3 міс. Метою такої тактики є зменшення доз препаратів і частоти їх прийому до мінімально необхідних для підтримки контролю над захворюванням. Оцінювати лікування слід кожні 3–6 міс у випадку досягнення контролю над астмою.

## ? Які основні принципи проведення експертизи працездатності хворих на ПБА?

— При вирішенні питання щодо працездатності та працевлаштування цієї групи хворих необхідно завжди пам'ятати, що незалежно від ступеня тяжкості захворювання хворому протипоказаний контакт із речовинами сенсибілізуючої та подразлюючої дії, а також перебування в несприятливих метеорологічних умовах, значне фізичне навантаження.

Працездатність осіб із інтермітуючою та легкою перистуючою БА зазвичай зберігається завдяки широкому спектру доступних для них видів діяльності. Однак такі хворі потребують раціонального працевлаштування без впливу зазначених вище несприятливих чинників виробничого середовища.

При БА середньої тяжкості працездатність може бути значно обмеженою або повністю втраченою. У зв'язку з розвитком вираженої дихальної недостатності і декомпенсацією хронічного легеневого серця хворі на БА тяжкого ступеня, як правило, непрацездатні, а багато з них потребують стороннього нагляду і догляду.

Хворим, у яких, незважаючи на припинення контакту із професійним специфічним алергеном, напади ядухи повторюються і захворювання прогресує та супроводжується вираженими функціональними розладами й органічними змінами, що обмежують працездатність у їх професії, встановлюють III групу інвалідності. У випадку ПБА з повною втратою здатності до регулярної трудової діяльності як у своїй, так і в іншій професії хворих переводять у II групу інвалідності. Потреба в постійному сторонньому догляді є критерієм присвоєння I групи інвалідності.

## ? Які профілактичні заходи слід виконувати для запобігання виникненню ПБА?

— Основними способами попередження розвитку ПБА є такі:

- заходи, спрямовані на припинення або обмеження контакту працюючих із шкідливими речовинами виробничого середовища (максимальна герметизація технологічного процесу, обладнання робочих місць ефективною вентиляцією, можлива заміна агресивних алергенів безпечними речовинами тощо);
- використання засобів індивідуального захисту (в особливості дихальних шляхів);
- проведення якісного професійного добору осіб, які поступають на виробництво, де можливий контакт із виробничими алергенами;
- проведення ранньої діагностики початкових ознак захворювання і подальше раціональне працевлаштування, яке виключає контакт із виробничими алергенами.

Підготувала **Олена Молчанова**

# Аэрофиллин

## Открывает дыхание



Склад: 1 таблетка містить доксосфіліну 400 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Доксосфілін. Код АТС R03D A11. Клінічні характеристики. Показання. Бронхіальна астма, зазорована легеня з бронхіальним спастичним компонентом (ХОЗП). Протиопозання. Певдичена чутливість до доксосфіліну або до інших компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину; гострий інфаркт міокарда; артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Середня добова доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 800-1200 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Дітям віком від 6 до 12 років – по ½ таблетки 2-3 рази на добу (12-18 мг/кг на добу). Побічні реакції. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-стравнічний рефлюкс, можливо рідко – діарея,

диспепсія. З боку нервової системи: дратівливість, головний біль, безсоння, запаморочення, тремор. З боку серцево-судинної системи: екстрасистолія, відчуття серцебиття. З боку дихальної системи: тахипное. З боку системи крові: у поодиноких випадках – гіперліпідемія, альбумінурія. Алергічні реакції: можливо рідко – анафілактичний шок (ангіоневротичний набряк). Передозування. Симптоми: серцеві аритмії, судом (тонічні, клонічні), ажитация, посилення діурезу, посилення проявів побічних реакцій. Лікування: оскільки специфічного антидоту немає, у разі передозування слід застосувати симптоматичну терапію серцевої недостатності, протисудомну терапію. Після зникнення ознак інтоксикації терапію можна відновити.

Р.л.№UA/4391/01/01

 **MEGAKOM**  
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.